

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 30 813.6

**Anmeldetag:** 08. Juli 2002

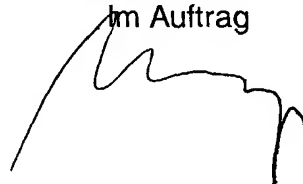
**Anmelder/Inhaber:** Siemens Aktiengesellschaft,  
München/DE

**Bezeichnung:** Verfahren zum Lokalisieren von mindestens  
einer fokalen Läsion in einem biologischen  
Gewebeabschnitt

**IPC:** A 61 B 5/05

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 30. Mai 2003  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag



Weihmayr

## Beschreibung

Verfahren zum Lokalisieren von mindestens einer fokalen Läsion in einem biologischen Gewebeabschnitt

5

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Lokalisieren von mindestens einer fokalen Läsion in einem biologischen Gewebeabschnitt, wobei die Läsion eine vom Gewebeabschnitt verschiedene elektrische Eigenschaft aufweist und wobei die elektrische Eigenschaft im Gewebeabschnitt im Wesentlichen konstant ist.

Ein Verfahren der eingangs genannten Art ist aus der WO99/48422 bekannt. Zur Bildgebung mittels elektrischer Impedanzmessung werden dort einem zu untersuchenden Objekt an einem oder mehreren Orten elektrische Ströme eingeprägt und/oder Spannungen angelegt. Mit Hilfe von  $M$  Elektroden ( $M \geq 1$ ), die mit dem zu untersuchenden Gewebeabschnitt an einem oder an mehreren Orten in elektrischen Kontakt gebracht werden, werden Spannungen gemessen, die sich aufgrund der eingeprägten Ströme ergeben. Alternativ werden ausschließlich oder auch zusätzlich Ströme gemessen, die sich aufgrund der angelegten Spannungen einstellen. Die Spannungen und/oder Ströme werden durch die elektrischen Eigenschaften (beispielsweise beschrieben durch eine im mathematischen Sinne komplexe Leitfähigkeit) des Objektes bestimmt. Man erhält so Messdaten an  $M$  verschiedenen Orten.

Die elektrische Leitfähigkeit setzt sich aus einem Gleichstromanteil und aus frequenzabhängigen Polarisationsstromanteilen zusammen. In Analogie zur Wechselstromtechnik wird die elektrische Leitfähigkeit demzufolge mathematisch als komplexe Größe beschrieben.

Mit einem Gerätes der Fa. TransScan, das unter der Bezeichnung des TS2000 vertrieben wird, können beispielsweise derzeit mittels  $8 \times 8$ - bzw.  $16 \times 16$  regulär angeordneten Elektroden

64 bzw. 256 zeitabhängige Stromwerte an der Oberfläche der weiblichen Brust gemessen werden. Die Messfläche beträgt etwa  $7,9 \times 7,9 \text{ cm}^2$ . Die gemessenen Stromwerte stellen sich aufgrund einer Wechselspannung zwischen den Messelektroden und einer Referenzelektrode an der kontralateralen Hand ein. Die Messdaten, Betrag und Phase des Stromwertes, werden einzeln in Leitwerte und Kapazitätswerte umgerechnet und entsprechend der zweidimensionalen Elektrodenanordnung dargestellt.

10 Befinden sich im Gewebeabschnitt unterhalb der der Elektrodenanordnung fokale Läsionen, welche beispielsweise eine höhere elektrische Leitfähigkeit als das umgebende Gewebe aufweisen, dann werden - beispielsweise im Falle von Strommessungen - in den unmittelbar darüberliegenden Elektroden höhere Stromwerte gemessen. In der zweidimensionalen Messdatendarstellung ist eine solche Läsion als Peak sichtbar. Die Peakhöhe und Peakbreite hängen von der Größe und Tiefe der Läsion und vom Leitfähigkeitsunterschied zwischen Läsion und umgebendem Gewebe ab.

20

Der Erfindung liegt nun die Aufgabe zugrunde, ein einfaches und schnelles Verfahren zur Lokalisierung einer fokalen Läsion in einem Gewebeabschnitt anzugeben.

25

Die Aufgabe wird mit den folgenden Verfahrensschritten gelöst:

30

- Anlegen einer Folge von elektrischen Anregungssignalen mit unterschiedlicher Frequenz an den Gewebeabschnitt
- Messen von elektrischen Antwortsignalen an mehreren Messorten auf einer Oberfläche des Gewebeabschnittes, die sich aufgrund der Anregungssignale dort einstellen,
- Bestimmen von elektrischen Immittanzdaten aus den Antwortsignalen in Abhängigkeit des Ortes auf der Oberfläche,
- Bestimmen eines Maximums der Immittanzdaten und der dazugehörigen Lage auf der Oberfläche und
- 35 - Bestimmen einer Tiefenlage der Läsion unterhalb der Lage des Maximums in Abhängigkeit von der Lage des Maximums.

Damit beschränkt sich das Lokalisierungsverfahren nur eine einzige Koordinatenrichtung.

- 5 Zur Lokalisierung in Tiefenrichtung kann jedes Lokalisierungsverfahren benutzt werden. Besonders vorteilhaft ist jedoch die Anwendung eines Lokalisierungsverfahrens mittels orthogonaler Leadfields. Das Ergebnis der Lokalisierung ist der Schwerpunkt der fokalen Läsion.

10

Ein Ausführungsbeispiel der Erfindung wird im Folgenden anhand von vier Figuren erläutert. Er zeigen:

15

Figur 1 in einer Übersichtsdarstellung die wesentlichen Komponenten eines Gerätes zum Lokalisieren und Identifizieren einer fokalen Läsion in einem Gewebeabschnitt,

20

Figur 2 die wesentlichen Verfahrensschritte zum Lokalisieren und Klassifizieren einer fokalen Läsion,

25

Figur 3a bis 3D Klinische Leitwertdaten einer malignen, fokalen Brustläsion und

Figur 4 eine Darstellung der Lokalisierungsfunktion als Funktion der Tiefe.

30

Die Übersichtsdarstellung in Figur 1 zeigt eine Mess- und Auswerteanordnung, womit Signalaktivitäten eines begrenzten Raumgebiets 2 in einem biologischen Gewebeabschnitt 4 lokalisiert und identifiziert werden können. Dabei ist vorausgesetzt, dass das Raumgebiet 2 eine vom übrigen Gewebeabschnitt 4 verschiedene elektrische Leitfähigkeit besitzt, wobei der übrige Gewebeabschnitt 4 eine im wesentlichen räumlich konstante elektrische Leitfähigkeit aufweist. Diese Voraussetzungen sind ausreichend gut erfüllt, wenn es sich bei dem

35

biologischen Gewebeabschnitt 4 um eine weibliche Brust und bei dem begrenzten Raumgebiet 2 um einen Tumor handelt.

Zur Messanordnung gehört ein Applikator 6 mit einer Vielzahl von räumlich verteilt angeordneten Elektroden 8, die mit der Oberfläche des Gewebeabschnitts 4 in Kontakt gebracht werden. In Figur 1 sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nur fünf Elektroden 8 dargestellt. Für eine ausreichend genaue Lokalisierung sollten jedoch z.B. auf einer Fläche von  $9 \times 9 \text{ cm}^2$  beispielsweise  $M = 256$  Elektroden 8 angeordnet sein.

Die Elektroden 8 sind zum einen über elektrische Verbindungsleitungen 10 mit einer elektrischen Energiequelle (Stromquelle oder Spannungsquelle) 12 und zum anderen über elektrische Verbindungsleitungen 14 mit einer Messwertaufbereitung 16 verbunden. Auf der dem Applikator 6 gegenüberliegenden Seite des Gewebeabschnittes 4 ist eine Gegenelektrode 18 angeordnet, die ebenfalls mit der Stromquelle 12 im Falle von Potentialmessungen bzw. mit der Spannungsquelle 12 im Falle von Strommessungen und der Messwertaufbereitung 16 verbunden ist. Es gibt auch die Möglichkeit, einen Teil des Applikators 6 als Gegenelektrode auszugestalten.

Mit Hilfe der elektrischen Energiequelle 12 werden dem biologischen Gewebeabschnitt 4 über eine Anzahl von  $K$  Elektroden 8, wobei  $1 \leq K \leq M$  ist, Wechselströme im Falle von Potentialmessungen bzw. Wechselspannungen im Falle von Strommessungen zugeführt, um dort eine räumliche Stromverteilung zu erzeugen. Von den extern eingespeisten Strömen bzw. angelegten Spannungen werden begrenzte Raumgebiete 2, die eine andere elektrische Leitfähigkeit haben als das umliegende Gewebe 4, in der Weise elektrisch polarisiert, dass die nun polarisierten Raumgebiete 2 annähernd als fokale bioelektrische Signalquellen angesehen werden können. Die jeweilige Signalstärke hängt von der Größe und von der frequenzabhängigen komplexen Leitfähigkeit des betrachteten Raumgebiets 2 ab.

Die Lokalisierung und Identifizierung von räumlich begrenzten Gebieten 2 wird auf das Auffinden und die Bestimmung der Stärke derartiger bioelektrischer Signalquellen zurückgeführt, indem die von den eingespeisten Strömen erzeugten Potentiale auf der Oberfläche des Gewebeabschnittes 4 an M Elektrodenorten bzw. die von den angelegten Spannungen im Gewebeabschnitt 4 erzeugten Ströme an den M Elektrodenorten gemessen werden und einer Auswertung zugeführt werden. Da die Frequenzabhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit in den begrenzten Raumgebieten 2 eine wichtige Größe zum Charakterisieren (Klassifizieren) oder Identifizieren des entsprechenden Gewebes darstellt, können von der Stromquelle 12 Ströme bzw. von der Spannungsquelle 12 Spannungen mit N unterschiedlichen Frequenzen, die z.B. im Bereich von 100 Hz bis 500 kHz liegen, erzeugt und dem Gewebeabschnitt 4 zugeführt werden.

Die Messwertaufbereitung 16 umfasst z.B. Messverstärker, Filter und Analog-Digital-Wandler. Die Messwertaufbereitung 16 ist mit einem oder mehreren Dateneingängen eines elektronischen Rechners 20 verbunden. Neben den Messwerten wird dem Rechner ein Modell 22 des Gewebeabschnitts 4 zur Verfügung gestellt, mit dessen Hilfe die oben erwähnten bioelektrischen Signalquellen lokalisiert und identifiziert werden, wie weiter unten noch beschrieben ist. Das Ergebnis, z.B. in Form einer graphischen Darstellung der Anatomie des Gewebeabschnitts, worin der Ort der Signalquellen und damit der Raumgebiete 2 markiert ist, erfolgt über einen Monitor 24. Zusätzlich ist dort eine die Signalaktivität charakterisierende Größe dargestellt, die abhängig ist von den Strom- bzw. Spannungsfrequenzen. Da das Modell 22 unter anderem bestimmt ist von dem erzeugten Strommuster im Gewebeabschnitt 4 und dem Einspeiseort, ist eine übergeordnete Eingabe und Steuerung 26 vorgesehen, womit die Anzahl und der Ort der Speiseelektroden 8 bzw. der Spannungselektroden 8, der Wert der Strom- bzw. Spannungsfrequenz und das Modell vorgegeben werden.

Ein Lokalisierungsverfahren wird im Folgenden beispielhaft anhand von Figur 2 erläutert. Zunächst werden Eingabegrößen, d.h. die Mess- und die Modelldaten, und dann die Verfahrensschritte erörtert.

5

Eingabegrößen für das Lokalisierungsverfahren sind:

- a) Eine  $M \times N$  Datenmatrix  $D$  mit Messwerten (Bezugszeichen 102), welche von den  $M$  Elektrodenorten  $\vec{r}_m$ , ( $m=1, \dots, M$ ) und den  $N$  Strom- bzw. Spannungsfrequenzen  $\nu_n$ , ( $n=1, \dots, N$ ) abhängt.
  - b) Ein Satz von  $K$  Führungsfeldern oder Leadfields  $L_k(\vec{r}_i, \vec{r}_m, \vec{n}_m)$ , ( $k=1, \dots, K$ ), beispielsweise Multipol-Führungsfelder, welche in Figur 2 mit dem Bezugszeichen 104 gekennzeichnet sind und welche ihrerseits abhängen von einem Volumenleitermodell des Untersuchungsgebiets 4, von einer Modellierung der Leitfähigkeits-Inhomogenitäten als bioelektrische Signalquellen am Ort  $\vec{r}_i$ , von der Art der Messung (Potential- und/oder Strommessung) und den Messelektroden 8 hinsichtlich ihrer Lage  $\vec{r}_m$ , ihrer Flächenorientierung, welche durch den Normalenvektor  $\vec{n}_m$  beschrieben wird, und ihrer geometrischen Ausdehnung.
- Die Daten  $D$  können Strom- und/oder Spannungswerte, welche zu einer festen Zeit bzgl. eines Referenzsignals gemessen wurden, oder auch Linearkombinationen von Strom- und/oder Spannungswerten, welche zu mehreren Zeiten bzgl. eines Referenzsignals aufgenommen wurden, sein. Infolge von Koeffizienten, die bei der Bildung der Linearkombinationen genutzt werden, können die Daten in Leitwerte und/oder Kapazitätswerte umgewandelt werden. Die nachfolgenden Betrachtungen sind unabhängig von der/den Messzeiten. Von daher wird unterlassen, die Messzeiten als Argumente in den Formelausdrücken aufzuführen.

Wird in der weiteren Darlegung auf Messdaten  $D$  Bezug genommen, so geschieht dies beispielhaft an Hand von Stromdaten, die in Admittanzdaten umgerechnet wurden. Die Admittanzdaten können rein reell (nur elektrischer Leitwert vorhanden) oder  
5 rein imaginär (nur Suszeptanz vorhanden) oder auch komplex (sowohl Leitwert als auch Suszeptanz vorhanden) sein.

Die Datenmatrix  $D$  kann sich auch aus einer Linearkombination von mindestens zwei Datensätzen ergeben. Beispielsweise kann  
10 die Differenz eines Datensatzes mit Läsionssignalen und eines räumlich benachbarten Datensatzes ohne Läsionssignal betrachtet werden. Der Beitrag des anregenden elektrischen Feldes ist in den Differenzdaten deutlich reduziert, wenn nicht gänzlich eliminiert.

15

Es kann erforderlich sein, nachverarbeitete Messdaten dem Lokalisierungsschritt zuzuführen. Beispielsweise werden durch Abschneiden von Randdaten Randartefakte eliminiert. Sie könnten eine nicht-existente Frequenzabhängigkeit vortäuschen.

20

Das einfachste Beispiel eines Volumenleiters ist der leitende, unendliche Raum. Hier wie im folgenden beinhaltet "leitend", dass die Leitfähigkeit des betrachteten Mediums komplex sei. Dies bedeutet, dass sowohl ohmsche als auch dielektrische Eigenschaften beschrieben sind. Ein weiteres Beispiel eines Volumenleiters ist der leitende unendliche Halbraum. Beide Modelle sind patientenunabhängig.

25

Die elektrischen Führungsfelder für Strommessungen oder Potentialmessungen sind die von einer Punktquelle der Stärke Eins am Ort  $\vec{r}_k$  erzeugten elektrischen Feldkomponenten oder Potentiale, welche mit der gegebenen Messanordnung, die durch den Normalenvektor  $\vec{n}_m$  bzgl. der  $m$ -ten Messelektrode am Ort  $\vec{r}_m$  definiert ist, messbar sind.

35

Für die weiteren Schritte ist es hilfreich, die Werte des  $k$ -ten Führungsfeldes  $L_k (k=1, \dots, K)$  an den  $M$  Messorten zu einem  $M$ -



dimensionalen Vektor im Datenraum (symbolisiert durch den Unterstrich unter  $L$ ) zusammenzufassen.

$$(1) \quad \underline{L}_k(\vec{r}) \equiv (L_k(\vec{r}, \vec{r}_1), \dots, L_k(\vec{r}, \vec{r}_M))^T \quad \text{mit} \quad k=1, \dots, K$$

Hierbei ist  $\vec{r}$  der Schwerpunktsort der Läsion.

10 Die Signalverarbeitung des Verfahrens besteht aus

1. der Singulärwertzerlegung der Datenmatrix  $D$  (Bezugszeichen 106 in Figur 2),
2. der Analyse der Singulärwertzerlegung (Bezugszeichen 108 in Figur 2) und
- 15 3. die eigentlichen Lokalisierung (Bezugszeichen 110 in Figur 2).

Die Singulärwertzerlegung 106 lautet für obige im Allgemeinen komplexe Datenmatrix

20

$$(2) \quad \mathbf{D} = \mathbf{U} \mathbf{S} \mathbf{V}^H.$$

Hierbei sind

- $\mathbf{U}$  eine nur von den Indizes der Elektrodenorte abhängige, unitäre  $M \times M$  Matrix,
- $\mathbf{S}$  die  $M \times N$  Singulärwert-Matrix mit  $\min(M, N)$  reellen Singulärwerten in der Diagonalen und sonst verschwindenden Elementen,
- $\mathbf{V}$  eine nur von den Frequenzindizes abhängige, unitäre  $N \times N$  Matrix und
- 30 -  $H$  gibt die hermitesche Konjugation an.

Die Singulärwerte sind entsprechend ihrer abnehmenden numerischen Größe geordnet, d.h. es gilt

35

$$(3) \quad s_1 \geq s_2 \geq \dots \geq s_{\min(M, N)}.$$

Bezeichnet man mit  $\underline{u}_q, \underline{v}_q$  die ,  $q$ -ten Spaltenvektoren der Matrizes  $U$  und  $V$ , dann zeigt die alternative tensorielle Schreibweise ( $\otimes$  bezeichnet das Tensorprodukt)

5

$$(4) \quad \mathbf{D} = \sum_{q=1}^{\min(M,N)} s_q \underline{u}_q \otimes \underline{v}_q^H$$

deutlich, dass der  $q$ -te Singulärwert ausschließlich mit den  $q$ -ten Spaltenvektoren von  $U$  und  $V$  verknüpft sind. Der einfache und der doppelte Unterstrich bei  $u$  und  $v$  sollen andeuten, dass es sich um  $M$ - bzw.  $N$ -dimensionale Vektoren handelt.

Die  $M$  Indizes der Spaltenvektoren  $\underline{u}_q$  entsprechen den fortlaufend nummerierten Indizes der quadratisch angeordneten Messelektroden. Demzufolge können diese Spaltenvektoren in  $\sqrt{M} \times \sqrt{M}$  -dimensionale Matrizes umgeformt und die Real-/Imaginärteile können wie zweidimensionale Messwertverteilungen dargestellt werden. Diese Spaltenvektoren sind frequenzunabhängige orthonormierte Basisvektoren im  $M$ -dimensionalen Datenraum und werden hier als Eigenmaps bezeichnet, da sie wiederum als Messwertverteilung über der Elektrodenanordnung dargestellt werden können. Im Falle einer  $16 \times 16$  Datenmatrix  $D$  ist ein  $\underline{u}_q$ -Vektor 256-dimensional. Demzufolge kann er als im Allgemeinen komplexe  $16 \times 16$ - Messwertverteilung aufgetragen werden.

Die Singulärwertanalyse 108 ergibt die Zahl  $Q_{dom}$  der signifikanten Singulärwerte und somit die Zahl der unabhängigen Signalquellen an.

30

Eine Kugelinhomogenität im ansonsten homogenen Volumenleiter erzeugt beispielsweise ein Singulärwertspektrum mit zwei signifikanten Singulärwerten ( $Q_{dom} = 2$ ), wenn die beiden Leitfähigkeitskomponenten (Umgebung und Kugel) unterschiedliches Frequenzverhalten aufweisen.

35

Die zugehörigen Spaltenvektoren  $\underline{u}_q$  werden als Basisvektoren eines - frequenzunabhängigen -  $Q_{dom}$ -dimensionalen Signalraumes im  $M$ -dimensionalen Datenraum betrachtet. Die restlichen  $M - Q_{dom}$  Spaltenvektoren sind dann die Basisvektoren des orthogonalen Signalraumes. Dieser Raum wird in der älteren Literatur als Rauschraum bezeichnet.

Das Aufsuchen von fokalen Leitfähigkeitsinhomogenitäten entspricht der Suche nach den Orten/Schwerpunktsorten von induzierten Signalquellen. Diese Suche mittels eines Computers verlangt die Diskretisierung des angenommenen Modell-Volumenleiters, welche die zu untersuchende Körperregion 4 mathematisch nachbilden soll.

Die Suchstrategie besteht darin, mit normierten und orthogonalisierten Führungsfeldern an jedem Rasterort Modelldaten zu erzeugen und diese mit dem aus den Messdaten gewonnenen frequenzunabhängigen Signalraum zu vergleichen. Die Orte, an denen ein Abstandsmaß zwischen Signalraum und Modelldatenraum ein lokales Minimum annimmt, werden als Orte tatsächlicher Signalquellen und damit der Läsionen 2 aufgefasst.

Die Modelldaten ergeben sich aus einer Nachverarbeitung der Führungsfelder. Die Nachverarbeitung besteht zunächst darin, die  $K$  Führungsfelder  $\underline{L}_k$  ( $k=1, \dots, K$ ) aus (1) zu normieren (Verarbeitungsschritt 116). Dabei werden jeweils die einzelnen Führungsfelder auf ihre Norm bezogen, so dass sich die normierten Führungsfelder  $\underline{L}_k^{(n)}$  wie folgt ergeben:

$$(5) \quad \underline{L}_k^{(n)} = \frac{\underline{L}_k}{\|\underline{L}_k\|}$$

Mittels einer Singulärwertzerlegung 118 der  $M \times K$  Führungsfeld-Matrix  $L^{(n)}$  werden dann orthogonalisierte Führungsfelder gewonnen. Die Normierung ist durch den Index  $(n)$  angezeigt.

$$(6) \quad L^{(n)} = (\underline{L}_1^{(n)}, \dots, \underline{L}_K^{(n)}) = U_L S_L V_L^T$$

Der Übersichtlichkeit halber wurden die Argumente der Führungsfelder, die Ortsvektoren des Quellortes, weggelassen. Die ersten  $K$  Spaltenvektoren  $\underline{U}(\bar{r})_{L,k}, (k=1, \dots, K)$  der Matrix  $\underline{U}_L$  sind die gesuchten quellortsabhängigen orthonormierten Führungsfelder.

Zur Lokalisierung 110 wird an jedem Ort  $\bar{r}$  des diskretisierten Volumenleiters überprüft, wie groß der Abstand zwischen den orthogonalisierten Führungsfelder  $\underline{U}(\bar{r})_{L,k}$  und dem Signalraum ist. Ein geeignetes Maß ist die Funktion

$$(7) \quad F_k(\bar{r}) = 1 - \sum_{i=1}^{Q_{dom}} (\underline{u}_i^H \cdot \underline{U}(\bar{r})_{L,k})^2.$$

15

Die Ausgangsgleichung zur Ableitung von (7) lautet

$$(8) \quad \sum_{i=1}^{Q_{dom}} c_i \underline{u}_i = \underline{U}_{L,k} \quad k=1, \dots, K.$$

20 Wird die Lösung für die Koeffizienten  $c_i$  in das Bewertungsmaß

$$(9) \quad F_k(\bar{r}) = \left| \sum_{i=1}^{Q_{dom}} c_i \underline{u}_i - \underline{U}_{L,k} \right|^2$$

eingesetzt, dann folgt der Ausdruck in (7) für  $F_k(\bar{r})$ .

25

Die tatsächliche Lokalisierungsfunktion  $F$  ist der Minimalwert der Abstände  $F_k$ . Sie ist definiert durch

$$(10) \quad F(\bar{r}) = \min_k \{F_k(\bar{r})\}$$

30

Die lokalen Minima der Lokalisierungsfunktion werden entsprechend ihrer Zahlenwerte monoton aufsteigend geordnet. Die Orte, welche den ersten  $Q_{dom}-1$  lokalen Minima zuzuordnen sind, werden als Orte von Signalgeneratoren angesehen. Die Verminderung um Eins berücksichtigt, dass ein signifikanter Singulärwert durch das die Signalquelle umgebende Gewebe verur-

35

sacht wird. In der Betrachtung werden allerdings solche lokale Minima als Signalorte ausgeschlossen, welche unterhalb der Rauschschwelle liegen.

- 5 Im Falle von Differenzdaten, welche den Beitrag des von außen angeregten elektrischen Feldes eliminieren, entfällt die Verminderung um Eins.

Das vorstehend allgemein beschriebene Lokalisierungsverfahren  
10 wird hier nun nur verwendet nur eine Dimension des Ortes der Läsion zu bestimmen, nachdem die beiden anderen Koordinatenwerte wie nachfolgend erläutert bestimmt wurden.

In den zweidimensionalen Verteilungen zu mehreren Aufnahme-  
15 frequenzen von beispielsweise jeweils 256 Admittanzdaten bei einer Messanordnung mit 16 x 16 Elektroden werden sämtliche Peakorte (Orte mit maximalen Werten der Admittanzen) ausgewählt. Es kann vorkommen, dass bei gewissen Frequenzen bzw. in Frequenzbereichen Peaks sich abschwächen bzw. verstärken.  
20 Die Peakbestimmung kann auf zwei Weisen geschehen:

- Rechnerisch: Bestimmung der Maxima und ihrer 2D-Koordinaten in der Messebene- vereinbarungsgemäß künftig als  $(x_p, y_p)$  bezeichnet -
- 25 • Interaktiv: Anklicken des/der Peakmaximums/Peakmaxima in graphischen Darstellungen der Messdaten auf einem Monitor und daraus folgend die Angabe der zugehörigen 2D-Koordinaten;  
mittels Einblendung (Punkt, Kreuz o. dgl.) in die graphi-  
30 schen Darstellungen der Messdaten kann die rechnerische Bestimmung der Maxima als Anklickmöglichkeit vorgeschlagen werden;

Die vorteilhafte Suche der Läsion besteht in folgenden  
35 Schritten:

- Einschränkung der Suche auf eine Strecke in Tiefenrichtung (z-Richtung) unterhalb der oben bestimmten Peakpositionen; die 3D-Koordinaten der Punkte auf der Strecke sind  $(x_p, y_p, z)$  mit  $z=0, \dots, z_{\max}$ , wobei  $z=0$  die z-Koordinaten der Messebene ist.
- Bestimmung der Streckenlänge, d.h. von  $z_{\max}$ , und Diskretisierung der Suchstrecke
- Anwendung eines Lokalisierungsverfahrens, das auf der Analyse der multifrequenten Messdaten basiert, wie vorstehend beschrieben wurde. Die Ergebnisse des Suchverfahrens sind die 3D-Schwerpunkte fokaler Läsionen.
- Gegebenfall folgt die Bestimmung der Malignität/Benignität der lokalisierten fokalen Läsionen. Die Ergebnisse dieses Verfahrens sind die gewebetypischen Frequenzabhängigkeiten der induzierten Multipolmomente, die den Läsionen zuzuordnen sind.

Ein erstes Ergebnis ist die Angabe der räumlichen Lagen der Läsionsschwerpunkte. Dieses Ergebnis kann graphisch auf dem Monitor visualisiert werden: z.B. 2D-Plot der Lokalisierungsfunktion gegen die Tiefe und Markierung der Minima als Läsionsorte und/oder Markierung der Orte in 3D Darstellungen des Brustgebietes bzw. in zugehörigen 2D Projektionsebenen und/oder Markierung in Fusionsbildern, welche durch kombinierte Ultraschall- und/oder Röntgenmammographie-Aufnahmen gewonnen werden.

Ein zweites Ergebnis ist die Gewebeklassifikation auf Grund des gewebetypischen Frequenzverhaltens der Multipolmomente der aufgefundenen Läsionen. Das Frequenzverhalten der Multipolmomente kann in verschiedenen Weisen auf dem Monitor graphisch dargestellt werden. Beispielsweise können dies sein:

- (1) 2D-Plot der Multipolmomente (Real-/Imaginärteil und/oder Betrag/Phase) gegen die Frequenz oder

(2) (2) Markierung (z.B. Farbkodierung) der Läsionsorte in den unter (a) aufgeführten Visualisierungen je nach Multipolergebnis (z.B. benigne=grün, maligne=rot)

5 Figur 3A bis 3D zeigt nun klinische Leitwertdaten einer malignen, fokalen Brustläsion (aufgenommen mit dem TS2000-System der Fa. TransScan) in einer Tiefe von 13 mm.

Es folgt eine algorithmische Suche der Lage der Läsion am  
10 Peakort in Tiefenrichtung (virtuelle elektrische Biopsie).

Das Suchergebnis kann beispielsweise wie in Figur 4 angegeben ist dargestellt werden. Die z-Richtung entspricht hier der Tiefenrichtung, in welcher gesucht wurde. Es wurde ein Läsionsschwerpunkt in einer Tiefe von 10 mm gefunden.  
15

Am Ort der Läsion werden dann im nächsten Schritt die Multipolmomente bestimmt. Dabei werden nur diejenigen Multipolomente bestimmt, deren Beiträge zum Messsignal über dem  
20 Rauschniveau liegen.

## Patentansprüche

1. Verfahren zum Lokalisieren von mindestens einer fokalen Läsion in einem biologischen Gewebeabschnitt, wobei die Läsion eine vom Gewebeabschnitt verschiedene elektrische Eigenschaft aufweist und wobei die elektrische Eigenschaft im Gewebeabschnitt im Wesentlichen konstant ist, mit den Schritten:

- Anlegen einer Folge von elektrischen Anregungssignalen mit unterschiedlicher Frequenz an den Gewebeabschnitt
- Messen von elektrischen Antwortsignalen an mehreren Messorten auf einer Oberfläche des Gewebeabschnittes, die sich aufgrund der Anregungssignale dort einstellen,
- Bestimmen von elektrischen Immittanzdaten aus den Antwortsignalen in Abhängigkeit des Ortes auf der Oberfläche,
- Bestimmen eines Maximums der Immittanzdaten und der dazugehörigen Lage auf der Oberfläche und
- Bestimmen einer Tiefenlage der Läsion unterhalb der Lage des Maximums in Abhängigkeit von der Lage des Maximums.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Tiefenlage in Anwendung eines Lokalisierungsverfahrens mittels orthogonaler Leadfields bestimmt wird.



## Zusammenfassung

Verfahren zum Lokalisieren von mindestens einer fokalen Läsion in einem biologischen Gewebeabschnitt

5

Verfahren zum Lokalisieren von mindestens einer fokalen Läsion in einem biologischen Gewebeabschnitt, wobei die Läsion eine vom Gewebeabschnitt verschiedene elektrische Eigenschaft aufweist und wobei die elektrische Eigenschaft im Gewebeabschnitt im Wesentlichen konstant ist, mit den Schritten: (a)

10

Anlegen einer Folge von elektrischen Anregungssignalen mit unterschiedlicher Frequenz an den Gewebeabschnitt, (b) Messen von elektrischen Antwortsignalen an mehreren Messorten auf einer Oberfläche des Gewebeabschnittes, die sich aufgrund der

15

Anregungssignale dort einstellen, (c) Bestimmen von elektrischen Immittanzdaten aus den Antwortsignalen in Abhängigkeit des Ortes auf der Oberfläche, (d) Bestimmen eines Maximums der Immittanzdaten und der dazugehörigen Lage auf der Oberfläche und (e) Bestimmen einer Tiefenlage der Läsion unter-

20

halb der Lage des Maximums in Abhängigkeit von der Lage des Maximums.

FIG 4



2/4

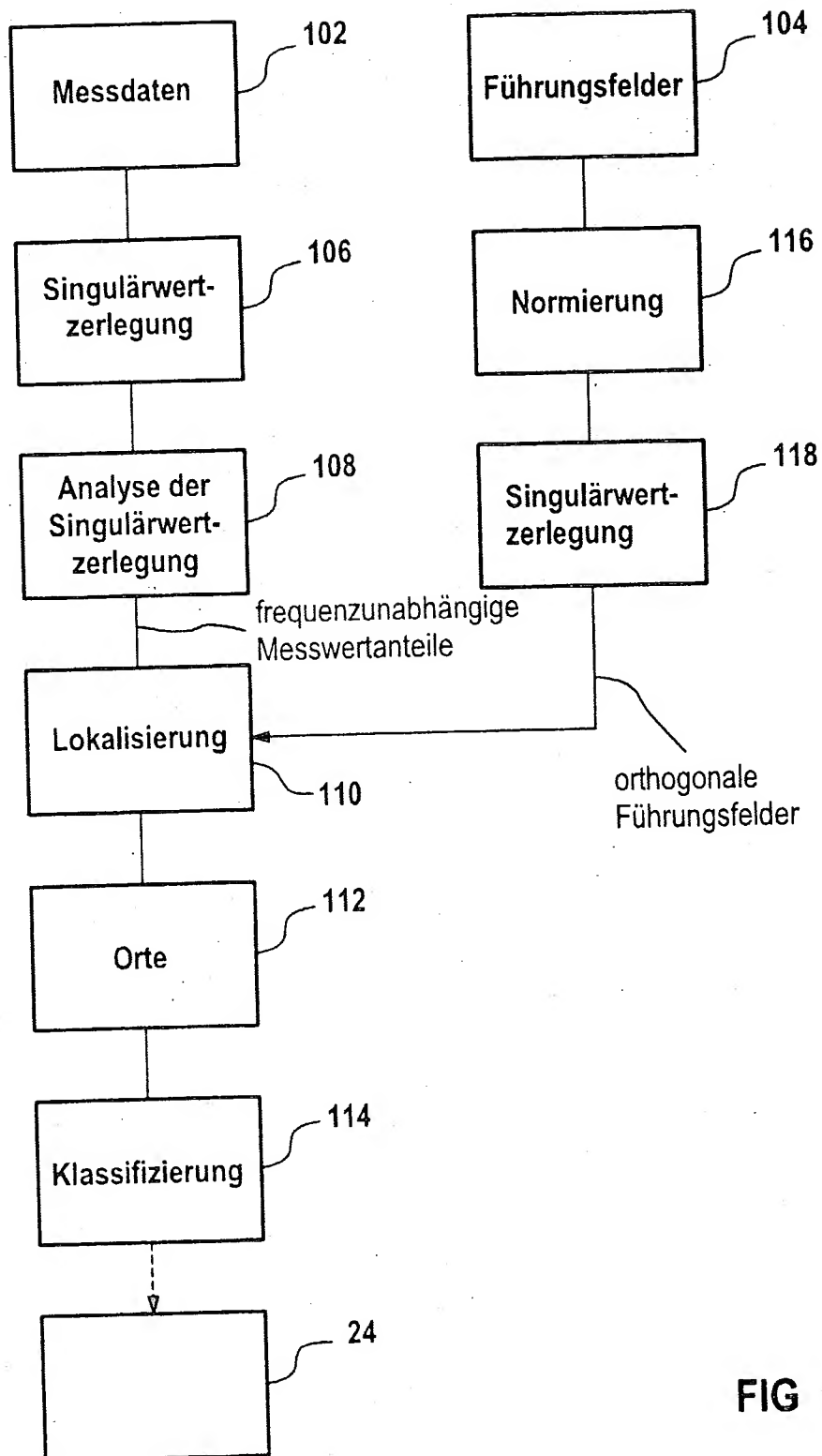


FIG 2

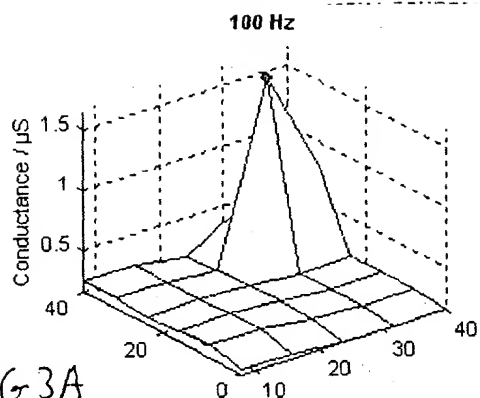


FIG 3A

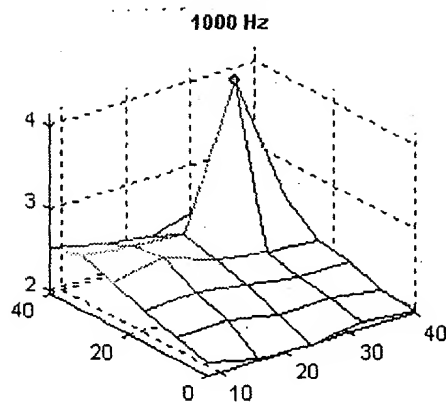


FIG 3C

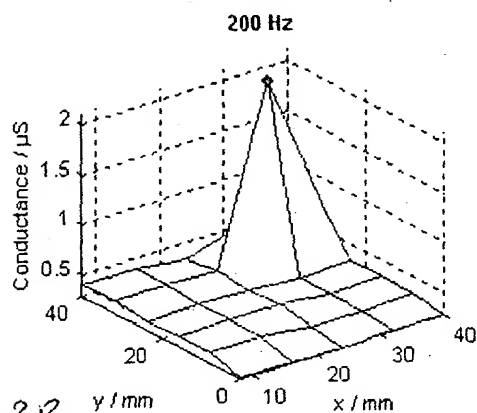


FIG 3B

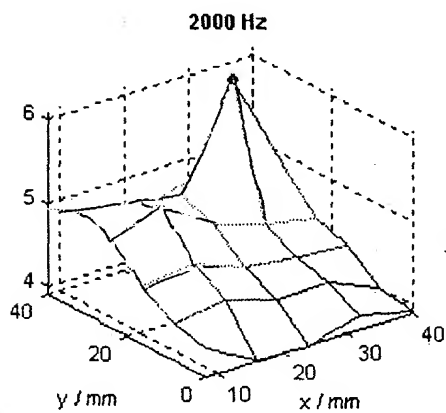


FIG 3D

2002 10 995

4/4

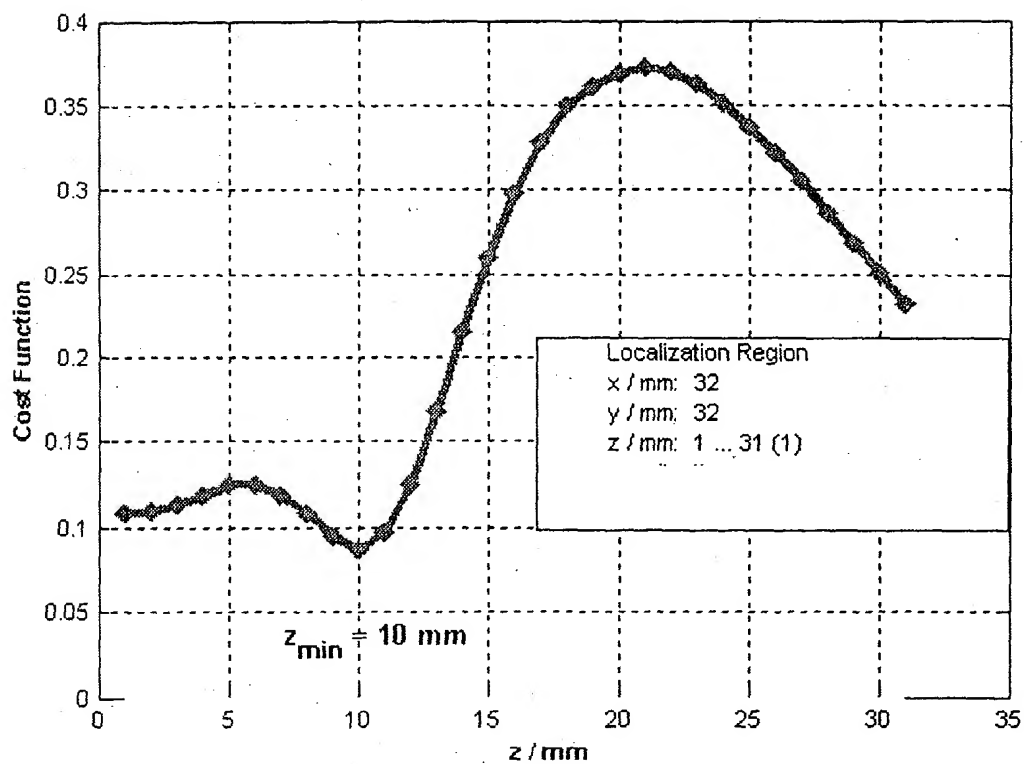


FIG 4